

清开灵注射液治疗急性上呼吸道感染的临床研究

李春生¹ 王小沙¹ 陈淑敏¹ 袁彩芹¹ 李晶¹ 王晓明²
姚沁³ 李鲤⁴ 郭会军⁵ 惠曼华⁶ 赵卫国⁷ 单丹⁸

内容提要 **目的:**探讨清开灵注射液(简称清开灵)对急性发热的疗效。**方法:**每日采用清开灵 120、160、200ml 3 个剂量,并以洁霉素注射液(简称洁霉素)1.8g 做对照,观察急性上呼吸道感染患者 400 例的疗效。**结果:**清开灵愈显率 84.14%,洁霉素愈显率 75.83%,前者疗效优于后者($P < 0.01$)。清开灵(一次性常规剂量)降低体温平均起效时间(12.6h)较洁霉素(17.6h)短,清开灵对病程 1 天以内的患者,疗效优于病程 3 天者。但 3 个剂量之间,疗效无显著性差异($P > 0.05$)。清开灵各剂量组及总体降低白细胞总数的效果,均与洁霉素相仿。清开灵对咽拭子培养有致病菌生长者,体内抗菌作用很好。**结论:**清开灵是治疗急性上呼吸道感染的高效、速效药品。

关键词 清开灵注射液 急性上呼吸道感染 治疗

Clinical Study on Acute Upper Respiratory Tract Infection Treated with Qingkailing Injection Li Chunsheng, Wang Xiaosha, Chen Shumin, et al *Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)*

Objective: To explore the effect of Qingkailing injection (QKLI) in treating acute fever, **Methods:** Four hundred cases of acute upper respiratory tract infection were divided into three groups treated with QKLI 120 ml/d, 160ml/d and 200 ml/d respectively, and compared with a control group treated with lincomycin 1.8g/d. **Results:** The markedly effective rate of QKLI was 84.14% which was better than that of lincomycin (75.83%). The mean initial time of QKLI (12.6h) was shorter than that of lincomycin (17.6h). Effect of QKLI on patients with disease course within one day was better than that within 3 days. No significant difference revealed between effects in groups treated with different dosage of QKLI. The effect of QKLI in lowering white blood cell count was similar to that of lincomycin. For patients with positive throat swab culture of pathogenic bacteria, QKLI displayed good antibacterial action in vivo. **Conclusion:** QKLI is a highly effective with rapid action drug for treatment of acute respiratory infection.

Key words Qingkailing injection, acute upper respiratory infection, treatment

清开灵注射液是国家中医药管理局发布的全国中医医院急诊科(室)一、二批必备中成药,治疗外感高热的报道已达数十篇。由于多数文献缺乏严格的组间对照,有的在运用时并投了西药,故对其疗效水平看法不一,给药剂量也莫衷一是。为了进一步探讨清开灵注射液治疗外感发热的临床疗效,我们于 1996 年 6~12 月,对此药治疗急性上呼吸道感染的效果进行了 400 例前瞻性研究,现报告如下。

资料与方法

1 病例选择标准 凡具备以下 3 项者列为观察

对象:(1)以外感起病,发病急,患病时间在 3 天以内;(2)临床特征为急性发热(体温在 37.5℃ 以上),初起多见恶寒、口渴、鼻塞、咽喉干或痛或见咳嗽,西医诊断为急性上呼吸道感染者;(3)中医辨证有肺胃热盛或心肺热盛致发热的临床表现。肺胃热盛型:应有咽喉干或痛,咳嗽,壮热不退,口渴多饮,烦躁汗出,舌红苔黄或白而干等;心肺热盛型:应有咽喉干或痛,咳嗽,身热夜甚,口渴少饮,心烦不安,或见斑疹,舌质红绛,舌苔花剥或少苔,脉细数等。对于不符合上述病例选择标准者,有严重心、肝、肾及造血功能损害者,有药物或食物过敏史者,过敏疾患合并感染者,妊娠期及哺乳期妇女,精神状态异常而难于合作者,不能配合治疗者,以及正在使用西药抗感染药物者,均不列入观察范围。

2 一般资料 400 例观察对象全部来源于 8 家医院急诊留观室和病房住院患者。就诊时症状:发热

1. 中国中医研究院西苑医院(北京 100091); 2. 河南省焦作市中医院; 3. 河南省三门峡市中医院; 4. 河南省中医院; 5. 河南中医学院第一附属医院; 6. 铁道部北京铁路总医院; 7. 中国人民解放军 309 医院; 8. 航天部 621 医院

者 400 例, 咽喉干或痛者 369 例, 头痛者 339 例, 口渴者 316 例, 咳嗽者 283 例, 心烦者 205 例, 胸前散见红色皮疹或斑点状如蚊迹者 5 例(其中轻度 4 例, 中度 1 例)。按 3:1 比例随机分为治疗、对照两组。治疗组 309 例。其中男性 178 例, 女性 131 例; 年龄(35.74 ± 14.61)岁; 轻度(病情程度分级, 以体温高低为分级标准; 凡体温在 37.5 ~ 37.9℃ 之间定为轻度; 38.0 ~ 38.9℃ 之间定为中度; ≥39.0℃ 定为重度)19 例, 中度 123 例, 重度 167 例。对照组 91 例。男性 52 例, 女性 39 例; 年龄(31.87 ± 12.92)岁; 轻度 9 例, 中度 43 例, 重度 39 例。两组患者性别、年龄、病情程度分别经统计学处理, 无显著性差异。

3 给药及观察方法 治疗组给予清开灵(成分: 牛黄 水牛角 珍珠母 黄芩 栀子 板蓝根 金银花等。北京中医药大学实验药厂生产, 每支注射液 10ml, 含黄芩甙 50mg, 总氮 25mg。批号: 96062307), 每次分 120ml、160ml 及 200ml 3 个剂量分别稀释于 5% ~ 10% 葡萄糖、葡萄糖氯化钠或 0.9% 氯化钠注射液 1000ml 内, 静脉滴注。在滴入 500ml 药液之后, 中间给予 5% ~ 10% 葡萄糖、葡萄糖氯化钠或 0.9% 氯化钠注射液 500ml 缓冲, 再继续静脉滴注剩余药液。以上 1500ml 液体作为一次性常规剂量, 每日 1 次, 连用 3 日为 1 个疗程。对照组给予洁霉素(lincomycine, 华北制药集团有限公司生产, 每支 2ml, 含生药 0.6g, 批号: 960124), 每日 1.8g, 静脉滴注。使用的方法、稀释、缓冲液体量及疗程, 完全与治疗组相同。

凡属于观察对象, 给药前后均认真填写病历表格, 进行体检, 查外周血象, 胸部 X 线透视或摄片, 部分病例做咽拭子细菌培养。发热期间, 每 2h 测体温 1 次, 直至热退后两日止。400 例患者在临床观察期间, 除体温过高时采用酒精擦浴物理降温外, 未使用具有抗感染作用的其他中、西药物。

4 统计学处理方法 计数资料采用 χ^2 检验或等级序值法检验, 计量资料采用 *t* 检验。

结 果

1 疗效判定标准 总体疗效参考国家中医药管理局医政司《中医内科急症诊疗规范》和卫生部《药物临床研究指导原则(试行)》对抗菌药物临床研究的要求, 按痊愈、显效、进步、无效 4 级评定。痊愈: 用药 3 天, 症状、体征、实验室检查及病原学检验 4 项均恢复正常; 显效: 用药 3 天, 病情明显好转, 临床表现大部分消失, 异常辅助检查指标接近正常, 或上述 4 项未完全恢复正常; 进步: 用药 3 天, 病情有所好转, 临床表现部

分消失, 异常辅助检查指标有所改善, 但不够显著; 无效: 用药 3 天, 病情无明显进步, 或有所加重。

2 临床疗效

2.1 两组总体疗效及量效关系 见表 1。清开灵组总体显效以上 260 例, 洁霉素组为 69 例, 经等级序值法检验, 两组间比较有显著性差异($P < 0.01$)。表明清开灵治疗急性上呼吸道感染的疗效优于洁霉素。清开灵各剂量组治疗急性上呼吸道感染之疗效, 亦优于洁霉素($P < 0.05$)。但清开灵各剂量组之间, 疗效无显著性差异($P > 0.05$)。

表 1 两组总体疗效与量效关系比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	进步	无效	愈显
清开灵	309	196(63.43)	64(20.71)	29(9.39)	20(6.47)	260(84.14)**
清开灵 120ml	108	67(62.04)	25(23.15)	10(9.25)	6(5.56)	92(85.19)*
清开灵 160ml	111	69(62.16)	26(23.42)	10(9.01)	6(5.41)	95(85.58)*
清开灵 200ml	90	60(66.67)	13(14.44)	9(10.00)	8(8.89)	73(81.11)*
洁霉素	91	40(43.96)	29(31.87)	16(17.58)	6(6.59)	69(75.83)

注: 与洁霉素组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 退热起效时间 退热起效时间系指一次性常规剂量用药后, 体温较用药前下降 0.5℃ 所需的时间(以 h 做计算单位, 下同)。清开灵组为 12.60 ± 0.70(297 例), 洁霉素组为 17.60 ± 1.76(87 例)。两组间比较, 有显著性差异($P < 0.05$)。提示清开灵治疗急性上呼吸道感染的退热起效时间较洁霉素迅速。

2.3 体温降至正常时间 体温降至正常时间系指用药后体温降至 37.4℃ 而不再回升时所需的时间。清开灵组为 44.98 ± 1.50(275 例), 洁霉素组为 50.60 ± 4.02(68 例)。经 *t* 检验, $P > 0.05$ 。表明治疗急性上呼吸道感染使体温降至正常时间, 两组无显著性差异。

2.4 不同病程与疗效关系 急性上呼吸道感染患病病程为 1(含小于 1 天)、2、3 天者, 使用清开灵的疗效, 见表 2。组间两两比较, 患病 1 天者与患病 3 天者之间疗效的差异有显著意义($P < 0.05$)。提示患病时间 ≤ 1 天者, 使用清开灵的疗效最佳, 随着病程时间的延长, 清开灵的疗效有所降低。

表 2 清开灵对不同病程的疗效比较 [例(%)]

病程例数	痊愈	显效	进步	无效	愈显	
1 天	129	86(66.67)	27(20.93)	13(10.07)	3(2.33)	113(87.60)*
2 天	118	79(66.95)	22(18.64)	8(6.78)	9(7.63)	101(85.59)
3 天	62	31(50.00)	15(24.20)	8(12.90)	8(12.90)	46(74.20)

注: 与病程为 3 天者比较, * $P < 0.05$

2.5 外周血白细胞总数与疗效关系 400 例患者治疗前白细胞总数最高达 $25.7 \times 10^9/L$, 最低为 $3.5 \times 10^9/L$, 治疗后均有所改善。其中清开灵组治疗前为 $(11.25 \pm 0.14) \times 10^9/L$ (285 例), 治疗后为 $(7.88 \pm$

$0.14) \times 10^9/L$; 洁霉素组治疗前为 $(11.45 \pm 0.46) \times 10^9/L$, 治疗后为 $(7.60 \pm 0.88) \times 10^9/L$ 。治疗前后自身对比, $P < 0.001$, 表明各自降白细胞作用都高度显著。但治疗后组间对比, $P > 0.05$, 提示降白细胞作用两组无显著性差异。

2.6 咽拭子细菌培养与疗效关系 400 例患者中, 随机抽查 22 例。给予清开灵治疗 3 天, 观察治疗前后咽拭子细菌培养的变化。结果治疗前培养得到链球菌 12 例, 草绿色链球菌 2 例, 奈瑟氏卡他球菌 5 例, 阴沟肠杆菌 1 例, 革兰氏阳性菌 2 例; 治疗后培养得到草绿色链球菌 1 例, 奈瑟氏卡他球菌 1 例, 其余均为阴性。治疗前后对比, $\chi^2 = 36.67, P < 0.001$ 。表明清开灵在人体内有高度显著的抗菌效果。

讨 论

上呼吸道感染据文献报道 70% ~ 80% 由病毒感染引起⁽¹⁾, 但本组病例治疗前外周血白细胞升高者占 58.81%, 提示细菌、病毒混合感染亦多见。急性上呼吸道感染之初起症状, 发热重而恶寒轻, 午后热甚, 头痛、口渴者居多, 或有咳嗽; 舌脉以黄苔和数脉为最常见。以上特点, 符合《黄帝内经素问·刺热篇第三十二》之肺热病、清代吴鞠通《温病条辨》卷一第三条“温病”的双重诊断标准^(2,3), 故其病证当属中医肺热病和温病的范畴。

清开灵注射液脱胎于安宫牛黄丸。方中牛黄、水牛角、珍珠母醒神解毒补水救火, 黄芩、栀子苦寒直折温病邪火, 金银花、板蓝根清热解毒、菌毒并治。7 味药组成卫气营同治方剂, 用三重防线针对来自上焦的温热病邪, 起到共同攻击, 聚而歼之的作用。故其治疗急性上呼吸道感染的愈显率达 84.14%, 优于洁霉素, 成为治疗本病的高效、特效药物之一。但用药剂量每日在 120ml 以上时, 增大剂量并不能提高疗效。

既往的基础研究证实, 清开灵注射液对家兔由三联菌苗引起的发热有解热作用; 对细菌内毒素引起的

家兔发热也有解热作用⁽⁴⁾。我们通过对急性上呼吸道感染患者用清开灵治疗前后咽拭子致病菌培养发现, 本品能直接作用于咽喉部, 杀灭局部致病菌, 如链球菌等, 使咽拭子菌培养阳性者转阴, 这种作用利于控制病情, 降低体温。

我们还认为, 下列事实支持“清开灵注射液能够治疗病毒或(和)细菌感染性发热”的观点: (1) 清开灵配方除珍珠母以外, 单味药都具有抗致病微生物(病毒、细菌、真菌、立克次氏体)的作用; 部分药物如牛黄、水牛角、黄芩、栀子, 解热作用很强; (2) 急性上呼吸道感染发病的第 1 天, 病毒感染占主导地位, 以后才继发细菌感染。而清开灵对病程为 1 天的患者疗效最好, 提示本品治疗急性病毒感染最佳; (3) 急性上呼吸道感染患者用药前后白细胞统计结果表明, 清开灵有较好的降低白细胞总数的作用。但无论白细胞总数是否大于 $10 \times 10^9/L$, 降低白细胞作用均与洁霉素无显著性差异。提示清开灵抗细菌感染疗效与洁霉素相仿。于此推断, 清开灵总体疗效优于洁霉素之处, 主要在于抗病毒感染或病毒、细菌混合感染。

(本项研究工作得到北京中医药大学实验药厂的大力支持和王永炎教授的指导。参加工作的还有: 王新志、王宝亮、李连章、郑玉玲、李彦杰、崔应麟、张保伟、刘志华、侯江洪、王国英、李岩、郭青云、周建西、李臣文、段肖玉、王桂香、杜亚康、杨爱学、郭玉、李亮、刘颖惠等, 谨此一并致谢)

参 考 文 献

1. 朱贵卿主编. 呼吸内科学. 第 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 244—248.
2. 唐·王冰注. 黄帝内经素问. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 186—194.
3. 清·吴瑭(鞠通)著. 温病条辨. 北京: 人民卫生出版社, 1972: 14.
4. 国家中医药管理局医政司编. 全国中医医院急诊科(室)必备中成药应用指南. 1995: 1—4.

(收稿: 1998-02-20 修回: 1998-09-04)

石家庄针灸推拿医师学校招生

石家庄针灸推拿医师学校以全国统编医学大专教材中的中医基础理论和针灸、推拿(含足疗)等为课程, 采取理论与实践、面授与函授等方式相结合, 高质量地培养实用型针灸推拿医师。面向全国招生, 每年 11 月 1 日、3 月 1 日、7 月 1 日开学, 学期 4 个月(另加实习两个月, 费用另收), 学杂费 816 元(含住房费, 不含卧具、饮食及书费)、函授 452 元(含书费, 但不含来校辅导 12 天的学费及住宿费 60 元, 随时办理)。自学成才而要求证书者的考核及其重点补习者, 学费 363 元。所有学员经考核成绩及格者, 颁发石家庄市教委的《学业证书》和石家庄市卫生局的医师上岗资格证书(另可办理石家庄市卫生局的医师职称证书)。请持(邮)身份证复印件、两张 2 寸半身免冠近照、报名费 5 元, 向石家庄市翟营大街 281 号本校报到(从火车站乘 12 路、16 路、27 路汽车, 钢厂医院下车往北走 100 米路东)。联系人: 张兆菊, 邮政编码: 050031, 电话: 0311—5651460。